

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den slutliga rapporten från den icke-interventionella säkerhetsstudien efter det att läkemedlet godkänkts (PASS) för läkemedel som innehåller de aktiva substanserna alanin, arginin, asparaginsyra, cystein, glukos, glutaminsyra, glycin, histidin, isoleucin, leucin, lysinmonohydrat, metionin, ornitinhydroklorid, fenylalanin, prolin, serin, taurin, treonin, tryptofan, tyrosin, valin, kalciumklorid, magnesiumacetat, kaliumacetat, natriumklorid, natriumglycerofosfat, raffinerad sojaolja, raffinerad olivolja och som omfattas av den slutliga PASS-rapporten dras följande vetenskapliga slutsatser:

Den slutliga rapporten från den beskrivande studien som skickades in av innehavaren av godkännandet för försäljning uppfyller kravet på att genomföra en prospektiv icke-interventionell säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänkts för att vidare utvärdera magnesiumnivåer som observerats hos i rätt tid nyfödda spädbarn och barn upp till två år som har behandlats i rutinmässig klinisk praxis som proceduren EMEA/H/A-107i/1373 i artikel 107i föreskriver för produkter som innehåller alanin, arginin, asparaginsyra, cystein, glukos, glutaminsyra, glycin, histidin, isoleucin, leucin, lysinmonohydrat, metionin, ornitinhydroklorid, fenylalanin, prolin, serin, taurin, treonin, tryptofan, tyrosin, valin, kalciumklorid, magnesiumacetat, kaliumacetat, natriumklorid, natriumglycerofosfat, raffinerad sojaolja, raffinerad olivolja.

Sammanlagt registrerades 104 patienter. Hypermagnesemi rapporterades i 4 fall varav 3 uppvisade mild och en uppvisade måttlig allvarlighetsgrad. Magnesiumnivåerna i dessa fall anses inte representera kliniskt relevant hypermagnesemi. Inga potentiella riskfaktorer identifierades för betydande ökning av magnesium i serum. Det har inte observerats några ansamlingsmönster eller fortsatt ökning av magnesiumnivåerna i serum som skulle ge upphov till farhågor av säkerhetsmässiga skäl.

Sammantaget tyder data på att nyfödda kan tolerera ett relativt brett intervall av magnesiumkoncentrationer i serum under en kort tid utan ökad risk för oönskade utfall.

Mot bakgrund av tillgängliga data gällande den slutliga PASS-rapporten ansåg därför PRAC att ändringarna i villkoren för godkännandet för försäljning var uppfyllda.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för resultaten av studien för läkemedel som innehåller de aktiva substanserna alanin, arginin, asparaginsyra, cystein, glukos, glutaminsyra, glycin, histidin, isoleucin, leucin, lysinmonohydrat, metionin, ornitinhydroklorid, fenylalanin, prolin, serin, taurin, treonin, tryptofan, tyrosin, valin, kalciumklorid, magnesiumacetat, kaliumacetat, natriumklorid, natriumglycerofosfat, raffinerad sojaolja, raffinerad olivolja och som tas upp i den slutliga PASS-rapporten anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlen som nämns ovan är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna slutliga PASS-rapport ska ändras.

Bilaga II

Villkor för godkännande för försäljning

Ändringar som ska göras i villkoren för godkännandet för försäljning av läkemedel som innehåller de aktiva substanserna alanin, arginin, asparaginsyra, cystein, glukos, glutaminsyra, glycin, histidin, isoleucin, leucin, lysinmonohydrat, metionin, ornitinhydroklorid, fenylalanin, prolin, serin, taurin, treonin, tryptofan, tyrosin, valin, kalciumklorid, magnesiumacetat, kaliumacetat, natriumklorid, natriumglycerofosfat, raffinerad sojaolja, raffinerad olivolja och omfattas av den slutliga icke-interventionella PASS-rapporten.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska ta bort följande villkor (ny text **understruken och i fetstil**, borttagen text ~~genomstruken~~)

~~Innehavaren av godkännande för försäljning ska utföra en prospektiv icke-interventionell säkerhetsstudie efter godkännande för försäljning för att ytterligare utvärdera de iakttagna magnesiumnivåerna hos fullgångna nyfödda spädbarn och barn upp till två år som behandlats med Numeta G16%E i rutinmässig klinisk praxis. Innehavaren av godkännande för försäljning ska lämna in protokollet från ovanstående studie. (Bilaga V i CMD(h)-s ställningstagande.)~~

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Oktober 2018 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	01/12/2018
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	30/01/2019